



TITLE:

自由34 ニホンザルの加齢に伴うシ
トクロム4A型薬物代謝酵素の変化
に関する研究(V 共同利用研究 2.研
究成果)

AUTHOR(S):

成田, 成; 清水, 竜; 佐藤, 哲男; 浅岡, 一雄

CITATION:

成田, 成 ...[et al]. 自由34 ニホンザルの加齢に伴うシトクロム4A型薬物代謝酵素の変化に
関する研究(V 共同利用研究 2.研究成果). 豊長類研究所年報 2000, 30: 129-129

ISSUE DATE:

2000-10-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165340>

RIGHT:

ニホンザルの加齢に伴うシトクロム4A型
薬物代謝酵素の変化に関する研究
成田成、清水竜、佐藤哲男（霊長類機能研）、
浅岡一雄（京大・霊長研・分子生理）

薬物代謝研究の一環として、異なる年齢のアカゲザルおよびニホンザルの肝組織を用い、薬物代謝酵素であるシトクロム P450-4A型の酵素活性、光学顕微鏡像および電子顕微鏡像を調べた。

肝組織のP450-4A1活性は、ミクロソームとCYP4A1の基質となる ^{14}C 標識 lauric acid を 37°C で所定時間反応させて 12-hydroxylation 化させた後、遠心分離した上清の一部を TLC 展開させて、イメージングアナライザーにより計測した。肝組織の光学顕微鏡標本は Hematoxylin & Eosin 染色、電子顕微鏡標本はウラン・鉛の電子染色を施し、それぞれ観察に用いた。

異なる年齢のアカゲザル肝組織のP450-4A1型の活性 (nmol/mg protein/min) を比較したところ、妊娠後期の胎児 ($n=1$) では 0.60、生後5~7年の成熟動物 ($n=6$) では 3.28、生後15~17年の成熟動物 ($n=7$) では 2.78、生後27年の高齢動物のもの ($n=1$) では 2.18 であった。一方、各年齢の動物間で肝実質細胞の顕微鏡像を比較したところ、妊娠後期の胎児では細胞小器官がほとんど観察されなかったが、成熟動物では多くの細胞小器官がみられ、高齢動物のものでは細胞の大型化と細胞小器官の減少傾向が認められた。なお、ニホンザルの結果については、現在検討中である。

以上のことから、サル肝実質細胞の薬物代謝酵素P450-4A1型の活性は、出生間近の胎児期ではほとんど認められないが、生後5~7年の成熟動物では細胞機能の上昇と共に高まり、生後15年以降の動物では徐々に低下していくものと推察された。

マカクザルオスの生殖機能に関する組織学的研究 長戸康和、榎本知郎（東海大・医・形態）、松林清明（京大・霊長類・サル施設）

【目的】前年度には、ニホンザルと他のマカクザルを比較するための基礎として成熟したカニクイザルの精巣組織の特徴について検討した。今年度は、ニホンザル・カニクイザル・アカゲザルの精細管上皮、とくに精子細胞に着目し、その先体顆粒の大きさを比較した。【方法】試料は、実験殺で得られた精巣を細切して用いた。細切した試料は、直ちにホルムアルデヒドとグルタルアルデヒドの混合液に浸漬し、固定した。その後、水洗・脱水し、親水性メタクリル樹脂混合液 (HPMA-Quetol 523-MMA) で包埋後、1~2ミクロンの組織切片を作製した。切片にはH-EあるいはPAS染色を施して観察した。先体の画像解析には、NIH Image (Ver.1.61) を用いた。【結果】1) カニクイザルの先体顆粒は明瞭なPAS陽性を示し、head capに分化した後にも強い反応が観察された。2) カニクイザルの先体顆粒の断面積は、ニホンザル・アカゲザルに比べて有意に大きいことがわかった。head capの長さに関しても、カニクイザルが3種の中で最も長く、他の2種との差は有意であった。【結論】先体には、精子が卵膜を通過する際に必要な酵素(ヒアルニダーゼ)が含まれ、その大きさが精子競争と関連しているのではないかと推察される。今回の結果は、カニクイザルが他の2種よりも繁殖力に優れているという従来の結果と一致する。今後、このような手法で霊長類各種の繁殖戦略を検証できると思われ、今後さらに検討を進めたい。